

REPORTE DE FAMILIA: DISTROFIA MUSCULAR OCULOFARÍNGEA

Family report: Muscular Dystrophy Oculopharyngeal

Molina Alejandra,¹ Dubón Sofía,² Betancourt Nelson³

¹Médico Especialista en Neurología. Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

²Consulta Externa de Neurología. Hospital Escuela Universitario.

³Médico General. Universidad nacional autónoma de Honduras.

RESUMEN. Antecedentes: La Distrofia Muscular Oculofaríngea es un trastorno hereditario de rara ocurrencia. Este síndrome se caracteriza fundamentalmente por ptosis palpebral progresiva, disfagia y debilidad proximal de las extremidades. **Casos Clínicos:** Se presenta una familia en la cual se encontraron dos casos afectados, en la confección del árbol genealógico se encontró consanguinidad entre los padres apoyando la existencia de un posible patrón hereditario para esta alteración. **Conclusión:** El conocimiento de esta entidad es fundamental para sospecharla, por lo infrecuente de esta condición y las pocas publicaciones en la literatura latinoamericana de estos casos se presenta la siguiente revisión.

Palabras claves: Distrofia muscular Oculofaríngea. Miopatía. Genética.

INTRODUCCIÓN

En 1915 Taylor describió por primera vez una familia donde apareció la combinación de ptosis palpebral y parálisis faríngea. En 1963 Hayes y colaboradores localizaron los descendientes de esta familia y encontraron que algunos miembros de sucesivas generaciones presentaban las mismas características¹. Este síndrome abarca trastornos como ptosis palpebral, oftalmoplejía, motilidad anómala de la faringe y del esófago con disfagia, constipación, disfonía, debilidad, atrofia muscular de la porción proximal de las extremidades y cardiomiopatía entre otros. La mayoría de los casos que aparecen publicados en la literatura han sido descritos en Francia y Canadá. Se cree que los casos aislados reportados en otros países tienen un ancestro descendiente de franceses o canadienses.² Esta afección tiene un patrón de herencia autosómico dominante claramente definido, sin embargo, se conoce también la forma de herencia recesiva para esta afección, pero se han descrito solo aislados casos, casi siempre descendientes de matrimonios consanguíneos.³⁻⁴

PRESENTACIÓN DE CASOS

Primer caso

Paciente de 44 años de edad, masculino, acude a la consulta externa de Neurología, referido del servicio de oftalmología por presentar ptosis palpebral bilateral severa de tres años de evolución, que inicio en el ojo izquierdo, de manera progresiva hasta causar la oclusión total del globo ocular, dos años después afecta de igual manera el ojo derecho; acompañados

de debilidad muscular progresiva de predominio proximal de las 4 extremidades.

Al momento de la evaluación se encontró como datos relevantes; ptosis palpebral bilateral que ocluía el globo ocular en un 90% con afectación de los todos los movimientos extra oculares (oftalmoplejia ocular externa) con los reflejos pupilares preservados, reflejos nauseosos disminuidos bilateral y la presencia de voz nasal y debilidad próxima leve de músculos de cintura escapular.

Entre las investigaciones laboratoriales se realizó CPK total con resultado normal, se practicó estudio de conducción nerviosa y electromiografía (ECN, EMG) con resultados anormales por la presencia de un patrón miopático con afección de musculatura proximal de extremidades y de cara de predominio ocular. Se realizó una nasofibrolaringoscopia reportada como normal y evaluación por cardiología quien realizó un ecocardiograma en el que se encontró hipertrofia ventricular izquierda concéntrica y ligera e insuficiencia mitral.

Durante el interrogatorio el paciente refiere tener otro familiar con síntomas similares, al igual que en su caso. Se procede al estudio familiar confeccionándose el siguiente árbol genealógico (Figura 1).

Con estos hallazgos se le inicio al paciente manejo con suplementos de L carnitina y esteroides haciendo reevaluación del caso en 1 mes. En el seguimiento del paciente se encontró una respuesta favorable, con recuperación total de los movimientos oculares permaneciendo únicamente dificultad en la apertura ocular (Figura 2).

Segundo Caso

Femenina de 41 años Inicio sintomatología en la adolescencia alrededor de los 12 años con debilidad progresiva de los músculos extra oculares lo que le ocasiono ptosis palpe-

Recibido para publicación el 02/2016, aceptado el 03/2016

Dirección para correspondencia: Dra. Alejandra Molina, Cel: 94888197
Correo electrónico: alemarmolina@hotmail.com

Conflicto de interés. Los autores declaramos no tener conflictos de interés en relación a este artículo.

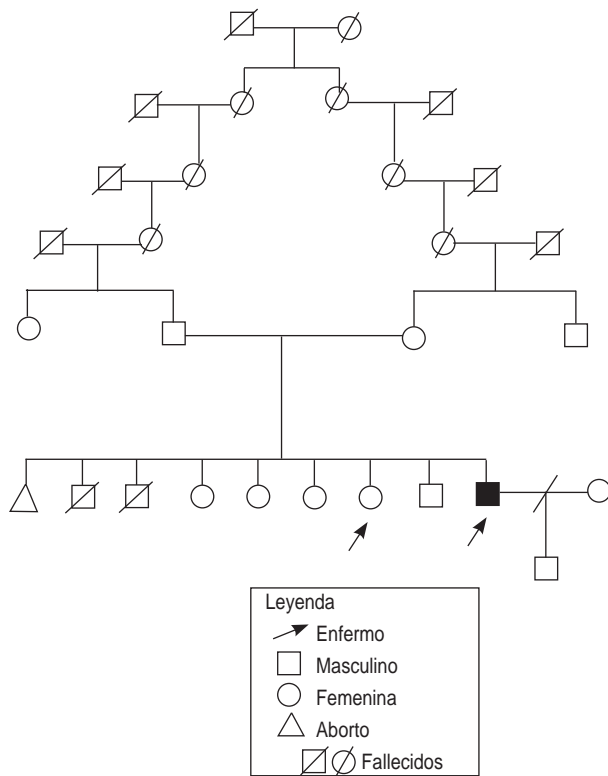


Figura 1. Árbol genealógico.



Figura 2. Paciente de primer caso.

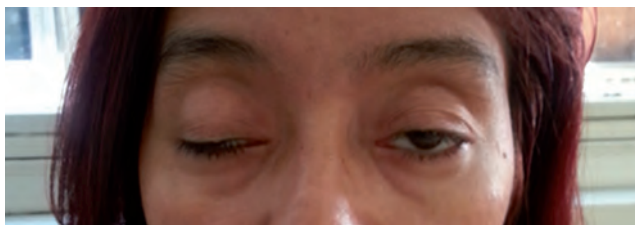


Figura 3. Paciente de segundo caso.

bral bilateral parcial en la vida adulta con mayor afectación del ojo derecho. Además de debilidad generalizada con predominio en la cintura pélvica para hacer actividades físicas o deportes y de los músculos de la cintura escapula sin llegar a la discapacidad. Niega disfagia o disfonía.

En la evaluación comparativa la encontramos con menor afectación en relación a su hermano, la paciente presenta únicamente limitación en la abducción de la mirada y ptosis palpe-

bral que ocluye el globo ocular derecho 90% y el izquierdo en un 50% (Figura 3); tiene el reflejo nauseoso conservado.

Entre las investigaciones laboratoriales se realizó CPK total con resultado normal, se practicó estudio de conducción nerviosa y electromiografía con resultados anormales por la presencia de un patrón miopático con afección de musculatura proximal de extremidades y de cara de predominio ocular. Se realizó una nasofibrolaringoscopia reportada como normal y evaluación por cardiología quien realizó un ecocardiograma en el que se encontró hipertrofia ventricular izquierda concéntrica y ligera e insuficiencia mitral

Se le inicio manejo con L carnitina y esteroides, en el seguimiento a un mes la condición de la paciente permanece estable, sin cambios clínicos.

DISCUSIÓN

Distrofia muscular oculofaríngea es una enfermedad miopática hereditaria transmitida de forma autosómica dominante, en la que se ha identificado una expansión del triplete GCG en el exón 1 del gen PABPN1.⁵⁻⁶ Fue descrita por primera vez por Taylor en 1915, pero su origen miopático lo comunicó Víctor en 1924.⁷⁻⁸ En 1998, Brais describió la alteración genética causante de esta enfermedad⁹⁻¹⁰. Hay mayor tendencia en familias de ascendencia franco-canadiense. Actualmente tiene una distribución mundial y se ha descrito en al menos 33 países.^{11,12,13}

Por lo general comienzan de forma insidiosa y se ponen de manifiesto en la quinta o sexta década, con un curso lentamente progresivo, con el tiempo, más allá de los 70 años, todos los pacientes son sintomáticos. El signo clínico más frecuente es la ptosis palpebral bilateral, que aparece hasta en el 100% de algunas series, es siempre bilateral, pero puede ser asimétrica, otros músculos extraoculares puede involucrarse de forma gradual, como oftalmoplejía externa completa. Algunos pacientes pueden requerir una intervención quirúrgica por la severidad de la ptosis, en cuyo caso es eficaz la blefaroplastia. Secundariamente o con menos frecuencia como dato clínico inicial suelen aparecer los problemas deglutorios orofaríngeos, de forma progresiva, que incluso impiden la ingestión de líquidos. Para solucionar la disfagia, algunos autores han comunicado que los pacientes con distrofia oculofaríngea pueden beneficiarse de una miotomía del músculo cricofaríngeo con la eliminación del efecto barrera en esa zona. También se ha descrito la inyección de toxina botulínica en el músculo cricofaríngeo, con resultados dispares pero con el grave riesgo de provocar una parálisis de las cuerdas vocales.¹⁴⁻¹⁵ Con menor frecuencia, se afectan todos los músculos voluntarios y muy raras veces los músculos lisos y cardíacos, estos pacientes pueden presentar debilidad de la musculatura proximal de las extremidades, preferentemente en la cintura escapular.¹⁶

El diagnóstico de OPMD se hizo sobre bases puramente clínicos. La presencia de ptosis lentamente progresivo y la disfagia, la aparición de los síntomas después de los 40 años, y una historia familiar positiva eran patognomónicos. Actualmente para confirmar el diagnóstico se realiza la prueba genética molecular.^{17,18}

En nuestro trabajo describimos el caso de una familia con esta enfermedad, de la que dos hermanos presentaban síntomas típicos, con confirmación mediante exámenes complementarios, estudio genético no se realizó ya que en nuestro centro no se dispone de ello.

La progresión de esta enfermedad varía de un individuo a otro. Las complicaciones incluyen asfixia, regurgitación, aspiración y neumonía. Neumonía por aspiración consecutiva, junto con la desnutrición o incluso la inanición, son las principales causas de muerte en los pacientes con OPMD. Sin embargo, estos eventos ocurren sobre todo en una edad posterior y la

esperanza de vida no parece ser acortada, aunque la calidad de vida puede verse afectada sustancialmente durante los últimos años de vida.¹⁹

Actualmente no existe tratamiento médico disponible.²⁰ Aunque en múltiples miopatías se ha observado déficit de carnitina, el tratamiento sustitutivo con carnitina exógena mejoran los síntomas de los pacientes siendo esta respuesta variable.²¹ Los tratamientos quirúrgicos se utilizan para corregir la ptosis y mejorar la deglución y en las personas gravemente afectadas. Sin embargo, ptosis y disfagia habitualmente se repetirán dentro de cinco a quince años después de la cirugía.²²

REFERENCIAS

- Hernández-Montero E, Mesa-Marrero M, de Frias-Berzosa B, Rivas-Lacarte P. Distrofia muscular óculo-faríngea: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2012;63(6):482-484.
- Munitiz V, Ortiz Á, Martínez de Haro LF, Glover G, Belén Ferri B, Parrilla P. Diagnóstico y tratamiento de la distrofia oculofaríngea: presentación de 3 casos de una misma familia. *Cir Esp.* 2004;76(6):400-3.
- Allen RC. Genetic diseases affecting the eyelids: what should a clinician know? *Curr Opin Ophthalmol.* 2013;24(5):463-77.
- Wicklund MP. The muscular dystrophies. *Continuum (Minneapolis).* 2013;19(6):1535-70.
- Huang CL, Wu SL, Lai SC, Lu CS, Wu-Chou YH. Oculopharyngeal muscular dystrophy--a genetically verified taiwanese family. *Chang Gung Med J.* 2010;33:44-50.
- Liu JH, Zhang CD, Chen SL. Pathological and molecular genetic studies on oculopharyngeal muscular dystrophy. *Chin J Neurol.* 2005;38(11):677-682.
- Chen B, Wang ZX, Luan XH, Hong DJ, Zhang W, Yuan Y. Phenotypic and genotypic studies in 6 Chinese Han families with oculopharyngeal muscular dystrophy. *Chin J Neurol.* 2010;43(10):702-706.
- Kuo HC, Chen CM, Lee-Chen GJ, Hu FJ, Chu CC, Liou CW, et al. Study of a Taiwanese family with oculopharyngeal muscular dystrophy. *J Neurol Sci.* 2009;278(1-2):21-4.
- Nadaj Pakleza A, Richard P, Lusakowska A, Gajewska J, Jamrozik Z, Kostera-Pruszczyk A, et al. Oculopharyngeal muscular dystrophy: phenotypic and genotypic characteristics of 9 Polish patients. *Neurol Neurochir Pol.* 2009;43(2):113-20.
- Rivera D, Mejia-Lopez H, Pompa-Mera EN, Villanueva-Mendoza C, Nava-Castañeda A, Garnica-Hayashi L, et al. Two different PABPN1 expanded alleles in a Mexican population with oculopharyngeal muscular dystrophy arising from independent founder effects. *Br J Ophthalmol.* 2008;92(7):998-1002.
- Blumen SC, Kesler A, Dabby R, Shalev S, Khayat M, Almog Y, et al. Oculopharyngeal muscular dystrophy among Bulgarian Jews: a new cluster? *Isr Med Assoc J.* 2013;15(12):748-52.
- Fan X, Rouleau GA. Progress in understanding the pathogenesis of oculopharyngeal muscular dystrophy. *Can J Neurol Sci.* 2003;30(1):8-14.
- Daneshvari S, Youssof S, Kroth PJ. The NIH office of rare diseases research patient registry Standard: a report from the University of New Mexico's oculopharyngeal muscular dystrophy patient registry. *AMIA Annu Symp Proc.* 2013;16:269-77.
- Rüegg S, Lehky Hagen M, Hohl U, Kappos L, Fuhr P, Plaslov M, et al. Oculopharyngeal muscular dystrophy an under-diagnosed disorder? *Swiss Med Wkly.* 2005;135(39-40):574-86.
- Luk HM, Lo IF, Fu KH, Lui CH, Tong TM, Chan DH, et al. Oculopharyngeal muscular dystrophy: underdiagnosed disease in Hong Kong. *Hong Kong Med J.* 2013;19(6):556-9.
- Brais B. Oculopharyngeal muscular dystrophy: a polyalanine myopathy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2009;9(1):76-82.
- Mensah A, Witting N, Duno M, Milea D, Vissing J. Delayed diagnosis of oculopharyngeal muscular dystrophy in Denmark: from initial ptosis to genetic testing. *Acta Ophthalmol.* 2014;92(3):e247-9.
- Chien YY. Oculopharyngeal muscular dystrophy --an under-diagnosed disease in China? Report a China-born Chinese with PABPN1 mutation and epidemiology review of the literature. *J Formos Med Assoc.* 2012; 111(7):397-402.
- Finsterer J, Stöllberger C. Unclassified cardiomyopathies in neuromuscular disorders. *Wien Med Wochenschr.* 2013;163(21-22):505-13.
- Chartier A, Simonelig M. Animal models in therapeutic drug discovery for oculopharyngeal muscular dystrophy. *Drug Discov Today Technol.* 2013;10(1):e103-8.
- Sendra M. Debilidad Neuromuscular. En: *Miopatías metabólicas.* Madrid: Ediciones Ergon; 2000: pp. 97-98.
- Abu-Baker A, Rouleau GA. Oculopharyngeal muscular dystrophy: recent advances in the understanding of the molecular pathogenic mechanisms and treatment strategies. *Biochim Biophys Acta.* 2007; 1772(2):173-185.

ABSTRACT. Backgrounds: Oculopharyngeal Muscular Dystrophy is an inherited disorder of rare occurrence. This syndrome is characterized primarily by progressive eyelid ptosis, dysphagia and proximal limb weakness. **Case:** We present a family in which there are two cases affected, in building the family tree, consanguinity was found between parents, this is supporting the existence of a possible hereditary pattern for this condition. **Conclusion:** Knowledge of this entity is required to be suspected, because this condition is rare and there are few publications in Latin American literature of these cases.

Keywords: Oculopharyngeal muscular dystrophy. Myopathy. Genetics.